

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

89

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre LAJOINIE

Né le 14 Juillet 1913 à Brive (Corrèze)

Le Traitement
par le Para-Amino-Benzène Sulfamide
(Corps 1162 F) de la Métrite
Blennorragique de la Femme Marocaine

Président : M. le Professeur TANON

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

1039

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre LAJOINIE

Né le 14 Juillet 1913 à Brive (Corrèze)

Le Traitement

par le Para-Amino-Benzène Sulfamide

(Corps 1162 F) de la Métrite

Blennorragique de la Femme Marocaine

Président : M. le Professeur TANON

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie Médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Clinique médicale	Marcel LABBE.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	N...
	HAZARD
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 J. BEZANÇON Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.

HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale
 LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 LE LORIER Obstétrique.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
 VANDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLE- RY - RADOT			
SEZARY			
	} Clinique obstétricale.		
MM.			
ECALLE			
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Educational physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Le quartier réservé de Meknès



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE ET A MON PERE

en témoignage de toute ma gratitude.

A MON FRERE ET A MA BELLE-SŒUR

A MON NEVEU

A MES ONCLES ET A MES TANTES

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Professeur TANON

Professeur d'Hygiène
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Conseiller Technique sanitaire
au Ministère de la Santé Publique
Inspecteur Général des Services d'Hygiène
à la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'Honneur

*qui nous fait le très grand honneur de
présider cette thèse.
Hommages très respectueux.*

A Monsieur le Médecin-Capitaine ARSOLLIER

Médecin des services d'hygiène de Meknès

*qui nous a aidé de ses conseils et de
son expérience.*

A Monsieur le Docteur LEPINAY

Médecin des Hôpitaux de Casablanca

*qui nous a permis, grâce à la documen-
tation qu'il a mis à notre disposition,
de rédiger ce travail.*

A Monsieur le Médecin-Capitaine POUBLAN

Médecin-Chef du Laboratoire de Bactériologie
de Marrakech

avec toute notre gratitude.

A mon Maître le Docteur Paul COTTENOT

qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

Le Docteur Iser SOLOMON (*In Memoriam*)

Le Docteur André RICHARDT

Le Docteur Henri JANET

Le Docteur André JAQUELIN

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE PARIS

A mes Amis du Club des Doryphores

Les Docteurs ASTRE, BOUDIN, CAYLA

LE BRETON, PAGES, SEGUELA

*En souvenir de nos communes années
d'études.*

INTRODUCTION

Le travail que nous présentons aujourd'hui fut accompli dans des circonstances exceptionnelles, après la déclaration de guerre. Il fut fait au Maroc, à Meknès, avec une documentation relativement réduite, car nous n'avions pas à notre disposition une bibliothèque de Faculté.

Cependant nous tenons à remercier le Docteur Lépinay, médecin des Hôpitaux de Casablanca, qui a bien voulu mettre à notre disposition, non seulement son expérience et les nombreuses publications qu'il a faite sur ce sujet, mais encore quelques articles qu'il possédait et qui nous ont permis d'entreprendre cette thèse.

D'autre part, nous tenons également à remercier le Docteur Arsollier, médecin des services d'hygiène de Meknès; le médecin-capitaine Poublan, chef de laboratoire de l'Hôpital « Louis », à Mek-

nès et Madame Paccot, assistante sociale et infirmière des services d'hygiène de cette même ville. Qu'ils veuillent bien accepter au début de ce modeste ouvrage, le témoignage de notre profonde gratitude.

Ce travail fut accompli au dispensaire adjoint au Quartier Réservé de la ville de Meknès, où, deux jours par semaine, quatre cents femmes environ viennent passer la visite médicale de dépistage et où environ quatre-vingt-dix sont traitées, dont le tiers environ pour affections gonococciques et surtout métrite.

Tout d'abord nous donnerons un aperçu sur l'évolution de la chimiothérapie antigonococcique en insistant surtout sur les dérivés organo-sanguins.

Nous étudierons les résultats publiés par différents auteurs, nous verrons les moyens d'action, l'élimination, les accidents ou incidents qu'engendrent ces dérivés.

Mais ce que nous voulons surtout mettre en évidence, ce sont deux faits, qui nous ont frappé au cours de ces traitements chez les femmes indigènes :

En premier lieu, les doses très importantes que ces femmes sont capables d'absorber, condition indispensable pour obtenir un succès thérapeutique.

En deuxième lieu, la parfaite tolérance de ces organismes vis-à-vis du produit entraînant l'absence

d'accidents graves et même des petits incidents que l'on rencontre très fréquemment chez les malades européennes.

Enfin, après avoir exposé les cas que nous avons observés, nous montrerons les conditions dans lesquelles ces malades sont soignées, le régime alimentaire qu'elles suivent pendant leur séjour au dispensaire, car il semble bien qu'une grande partie de l'inocuité du 1162 F. doive être attribué à ce régime : hypoazoté et sans alcool.

CHAPITRE II

APERÇU HISTORIQUE DE LA CHIMIOTHERAPIE DES AFFECTIONS GONOCOCCIQUES

La chimiothérapie des gonococcies date du début du xx^e siècle. A cette époque, Balzer donnait du Bismuth per os.

Puis en 1912 Duhot, et 1913 Janet et Lévy-Bing essayèrent le néo salvarsan.

A cette même date, Durœux et Bernard essayèrent le sulfarsénol et Aubertin l'hexaméthylène tétramine.

Depuis longtemps déjà on utilisait le cubibe, copahu, bleu de méthylène, benzoate de soude et surtout le santol et ses dérivés.

Tous ces produits étaient considérés avant tout comme des adjuvants, sauf en ce qui concerne les balsamiques.

Puis on a employé les produits dérivant de l'acridine et surtout la trypaflavine et la gonacrine (chlorure de 3-6 diamino méthyl acridine).

Ces produits entravent le développement des cultures de gonocoques à la dilution de 1 300000^e (Baer et Klein).

En 1919, Watson employait la trypaflavine en grands lavages.

De 1920 à 1922, des auteurs allemands (Bruck, Patzchke, Wassermann, Zieler, Ahlswede) l'essayèrent en injection intraveineuse, mais dans les cas de blennorragies compliquées.

C'est seulement en 1925 que Jausion avec Diot et Vansexakis ont préparé le traitement systématique des affections gonococciques par des injections intraveineuses de gonacrine.

La gonacrine possède un puissant pouvoir bactéricide qui, loin de s'atténuer par son contact et sa dilution dans le plasma, bien au contraire s'accroît.

Les doses régulièrement employées sont : 5 cc. de la solution à 2 %, tous les deux jours, en injection intraveineuse.

Les injections doivent être strictement intraveineuses, car le liquide est très caustique et une injection extravasculaire détermine l'apparition d'un empyème pseudo phlegmoneux de la région.

Les accidents sont extrêmement rares : on a signalé des phénomènes de photosensibilisation car la gonacrine abaisse le seuil de la sensibilité des téguments aux radiations acténiques du spectre solaire.

Légère intolérance gastrique vers la 15^e injection, son premier signe en est l'anorexie

Parmi les ictères signalés, il faut faire une distinction entre les ictères vrais, d'ailleurs très rares, et les phénomènes d'imprégnation tinctoriale par photosensibilisation déjà signalés plus haut.

Si l'on pratique une injection lente, il n'y a jamais de phénomènes de choc.

Avec la trypaflavine, on a signalé des accidents néphrotoxiques.

Les résultats obtenus sont intéressants. La statistique que Jausion présente, en 1933, à la Conférence de Défense contre la Blennorragie, portant sur 8.000 cas, a montré que, sur 100 blennorragies aiguës ou chroniques :

10 guérissent en moins de 10 injections.

70 guérissent entre la 15^e et la 25^e.

20 résistent à cette thérapeutique.

Pour renforcer l'action du produit on l'a associé au bleu de méthylène ou du violet d'Hoffmann. Les résultats sont intéressants.

On a également utilisé avec des résultats plus ou moins heureux, d'autres colorants :

Tels le dibromo-oxy-mercuri-fluoresceïne;

le 2 Butylaxy 2-6 diamino 5-5 azopyridine.

Le Thorium X paraît surtout intéressant dans les complications articulaires de la blennorrhagie.

L'utilisation des matières colorantes a été le point de départ de toutes les découvertes en chimiothérapie antimicrobienne.

En 1925, Domagk Mietsch et Klarer découvrirent l'action antistreptococcique *in vivo* d'un colorant :

La « sulfamidochrysoidine ».

Quelques mois plus tard, en France, M. et Mme Tréfouel, Nitti et Bovet, démontrèrent que ce colorant azoïque agissait en libérant dans l'organisme un composé incolore, peu toxique, doué d'une remarquable polyvalence antimicrobienne :

Le « para amino benzène sulfamide ».

L'étude des colorants fut abandonnée et l'on s'appliqua à modifier la molécule de para amino benzène sulfamide ou corps 1162 F. de formule chimique



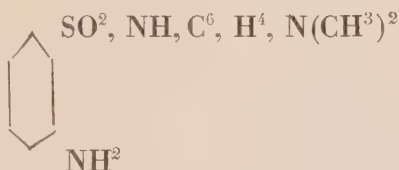
Les modifications chimiques apportées à cette molécule pour exalter son activité, furent de trois ordres :

1° Adjonction d'une troisième fonction sur le noyau benzénique : diminution ou disparition du pouvoir thérapeutique.

2° Substitution d'une fonction à un ou deux H de la fonction amine : certains blocages d'un hydrogène diminuent la toxicité du produit, mais également les propriétés thérapeutiques. Donc ce sont des dérivés peu intéressants.

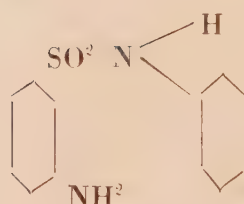
3° Substitution des hydrogènes de la fonction amide : tels

le para amino
benzène
Sulfonyl amino
benzène
ciméthyl surfa-
mide



il présente un danger : provoque des paralysies périphériques redoutables.

Le 693 M.B. ou para amino benzène sulfamido pyridine qui adjoint à sa fonction sulfamide, la pyridine déjà employé par Jausion dans les gonococcies,



Corps peu toxique doué de propriétés bactéricides remarquables - surtout antipneumococcique - (grande utilisation au Maroc, dans l'armée, au cours des pneumonies, surtout chez les Sénégalais) ; pneumonies qui revêtent le plus souvent des aspects redoutables et cèdent, la plupart du temps, rapidement, par l'absorption de 693 MB par la bouche, à doses de 4 grammes par jour et en allant en décroissant), — et antigonococcique.

Ce corps donne, dans les gonococcies, des résultats extrêmement intéressants. Milian, dans son « Rapport sur la chimiothérapie de la blennorragie », donne les résultats suivants, d'après divers auteurs :

<i>Auteurs</i>	<i>Nombre de cas traités</i>	<i>Guérisons</i>
Cuilleret	24	23
Gaté	86	81
Durel	18	17
Lépinay	61	56
Marinkovitch (<i>British Med.</i>)	50	43
Fernet et Durel	80	63
Milian	10	9

On arrive donc à une proportion considérable de guérisons complètes, définitives, s'étant maintenues après épreuves à la bière ou autres, se manifestant très souvent de manière foudroyante en l'espace de 24 à 48 heures et donnant un chiffre moyen de 85 % de guérisons.

C'est là un chiffre formidable qui peut encore être amélioré si l'on tient compte des associations microbiennes qui peuvent être rendues responsables de la non-guérison et soignées par un médicament approprié au microbe associé.

Il faut également tenir compte des contagions nouvelles.

Perin, Guérault et Cariage, ainsi que Lépinay, Donon et Méténier, ont étudié plusieurs dérivés sulfamidés.

Voici les résultats fournis par Périn, Guérault et Cariage dans le *Paris Médical* du 4 avril 1939 concernant : le 109 M ou para-aminophénylsulfamide-formaldéhyde-sulfate de soude, employé par voie buccale, à la dose de 4 à 5 gr. par jour, pendant 10 à 15 jours.

Tolérance parfaite dans 82 % des cas.

Activité thérapeutique : 22 cas observés.

4 malades furent négativées en 3 jours

1	—	—	—	4	—
---	---	---	---	---	---

3	—	—	—	5	—
---	---	---	---	---	---

1	—	—	—	7	—
---	---	---	---	---	---

5	—	—	—	8	—
---	---	---	---	---	---

3	—	—	—	10	—
---	---	---	---	----	---

2 malades furent négativées du 28^e au 31^e jour.

2 ont résisté après 35 jours de traitement.

Les lésions cliniques ont subi une évolution parallèle.

Le 214 M, ou phénylbutylsulfamide, employé per os à la dose de 4 à 5 grammes par jour.

Tolérance moindre : 60 % des cas.

Activité thérapeutique : sur 20 cas. on a noté la disparition du gonocoque :

	1 fois en	2 jours
--	-----------	---------

2	—	4 —
---	---	-----

2	—	6 —
---	---	-----

3	—	7 —
---	---	-----

1	—	8 —
---	---	-----

2	—	10 —
---	---	------

3	—	15 —
---	---	------

2	—	19 —
---	---	------

Dans 3 cas, on a noté la disparition en 7 jours, mais réapparition des gonocoques au 12^e jour.

Dans un cas seulement, résistance totale.

Ces auteurs ont également étudié deux corps dont la caractéristique principale est une combinaison aluminium-sulfamide :

Le 237 M ou alu-tripana-amino-phényl-sulfamide, qui semble très bien toléré à la dose de 4 gr. 50 à 5 gr. 60 par jour, pendant 6 à 10 jours.

Tolérance parfaite dans 75 % des cas.

Activité thérapeutique : sur 53 cas, on a noté la disparition du gonocoque :

12 fois en	2 jours
3 —	3 —
2 —	4 —
8 —	5 —
10 —	7 —
5 —	8 —
7 —	10 —
2 —	15 —
1 —	17 —

Chez 3 malades, on a trouvé des récidives au bout de deux à quatre semaines.

Les auteurs n'ont jamais observé d'échec total.

Les résultats cliniques ont suivi une courbe parallèle.

Le 402 M ou alu-triamino-phényl-sulfamido-pyridine, à la dose de 3 à 4 grammes pendant 6 à 20 jours.

Dans 36 % des cas, les auteurs ont noté une intolérance légère disparaissant le 2^e ou le 3^e jour et caractérisée par des douleurs gastriques, des nausées, de la céphalée.

Activité thérapeutique : sur 25 cas, on a noté la disparition des gonocoques :

4 fois en 2 jours			
4	—	4	—
9	—	5	—
4	—	7	—
1	—	10	—
1	—	12	—
1	—	15	—

Résistance dans un seul cas.

Aucun de ces dérivés n'a exercé d'action nocive sur le sang, on n'a noté ni troubles menstruels, ni réaction sur l'état gravidique.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

<i>Produit</i>	<i>Tolérance</i>	<i>Activité</i>
109 M	82 %	78 %
214 M	60 %	55 %
237 M	75 %	88 %
402 M	64 %	92 %

CHAPITRE III

MODE D'ACTION DU 1162 F.

L'étude expérimentale de l'activité antigonococcique du 1162 F se heurtait à de multiples inconvénients, car la blennorragie est une maladie uniquement humaine, d'autre part les cultures de gonocoques sont extrêmement fragiles.

Cependant, Levaditi et Vaisman ont établi une méthode expérimentale permettant de déterminer *in vivo* l'activité préventive et curative antigonococcique des dérivés sulfamidés chez la souris.

L'injection péritonéale de gonocoques additionnés de mucine provoque, chez la souris, une infection septicémique, avec mort en 2 à 3 jours, atteignant, si les souches de gonocoques sont bien choisies, une mortalité de 80 à 100 %. Dans ces conditions, il est extrêmement facile d'étudier l'efficacité thérapeu-

tique du para-aminobenzène-sulfamide pris par voie buccale. D'après Colin, la protection médicamenteuse se manifeste dans 80 à 100 % des cas, si la concentration du 1162 F dans le sang atteint 1 %.

Cependant, ces résultats ne doivent pas être transposés sans réserve en clinique humaine, car les deux infections, celle de la souris septicémique endotoxique et artificielle, celle de l'homme locale, peu extensive et naturelle, sont essentiellement différentes.

Le mécanisme qui réalise la protection thérapeutique serait, d'après Levaditi :

« Les médicaments sulfurés thérapeutiquement actifs (ou, ce qui semble plus probable, les dérivés que l'organisme élabore à leurs dépens), en rendant le milieu intérieur impropre à favoriser la multiplication et la capsulogénèse normales du germe, font que ce germe devient apte à être englobé par les leucocytes. En l'absence de cette cuirasse qu'est la capsule, le microbe devient facilement la proie des phagocytes, il est alors voué à une mort certaine, à moins que, par voie de sélection et se vaccinant à son tour, il réussisse à échapper à la phagocytose et à provoquer des récidives (ce que l'expérimentation démontre). Il en résulte que, conformément à notre conception première (1935), les dérivés benzéniques sulfurés, azoïques ou non, agissent *in vivo*, sur le

germe pathogène par l'intermédiaire de l'organisme, dont le rôle consiste à transformer le médicament, à régler le rythme de son élimination, à entraver la multiplication normale du microbe, à empêcher sa capsulogénèse et à assurer sa destruction temporaire ou définitive au moyen de l'appareil phagocytaire. »

Conclusions conformes à celles que Domagh a formulées :

« Je suis arrivé à la conception suivante au sujet du mécanisme d'action du prontosil : il ne s'agit pas d'une excitation non-spécifique du système réticulo-endothélial, mais d'une attaque spécifique dirigée contre l'agent pathogène. Les streptocoques ne sont pas toujours tués, mais ils sont cependant suffisamment modifiés pour que leur destruction définitive devienne possible du fait que les leucocytes du sang et des cellules inflammatoires tissulaires phagocytent et digèrent les germes altérés. Ainsi, l'organisme reste toujours un facteur important dans la destruction définitive des microbes, la guérison apparaissant, en dernière analyse, comme un processus de guérison naturelle. »

Ainsi donc, à l'action directe sur le microbe qu'exerce le milieu humoral modifié par le médicament, s'ajoute les défenses naturelles de l'organisme (phagocytose) rendant inoffensif l'agent pathogène.

On a également étudié l'activité bactéricide *in vitro*.

On cultiva le gonocoque sur le milieu suivant :

Peptone Vaillant 5° B	50 gr.
Macération de viande.	1 lit.
Phosphate disodique	6 gr.
Chlorure de sodium	3 gr.
pH = 7,2.	

Chauffer à 120° pendant 20 minutes. Filtrer et ajouter :

Glucose.	10 gr.
------------------	--------

Vérifier de nouveau le pH.

Additionner le milieu du tiers de liquide d'ascite.

Ensemencer ce milieu dans un tube de Legraux, avec une souche de gonocoque. Ajouter le 1162 F et on constate les propriétés microbicides de ce produit.

Le 1162 F agit contre l'infection de trois manières différentes :

- 1° Action microbicide de l'urine chargée de produits éliminés, action manifeste dans les urétrites.
- 2° Action microbicide des produits de sécrétion des glandes annexes de l'urètre (urétrite surtout).

3° Action microbicide du sang des capillaires
dans les régions enflammées où la congestion augmente.

Les deux premiers modes d'action sont certainement les moins intéressants. Le troisième est, de beaucoup, le plus important, et il augmente considérablement par suite de l'état de congestion inflammatoire du chorion sous-épithélial. Plusieurs conditions sont nécessaires pour que cette lutte soit active :

Concentration suffisante dans le sang pour que la sulfamide soit bactéricide.

Taux de concentration suffisant pour permettre une diffusion utile dans les tissus voisins.

Diffusion continue et de durée prolongée.

Concentration optimum rapidement obtenue pour avoir un effet immédiat.

D'où cette notion pratique pour l'administration du produit :

Connaître la rapidité d'élimination.

Plus il s'élimine vite, plus les doses seront rapprochées.

Certains auteurs ont pensé que, ces corps n'étant pas, à proprement parler, bactéricides, mais bactériostatiques, il fallait, pour qu'ils agissent avec le maximum de chances, que l'organisme entrât lui-

même en lutte par l'action de ses anticorps : d'où la notion de laisser évoluer la maladie avant de commencer le traitement.

Il ne semble pas que cette expectative apporte de bénéfice, surtout si l'on utilise des doses fortes de 1162 F, car ce produit bactériostatique à doses faibles usuelles, semble bien bactéricide à doses plus élevées.

Il paraît donc préférable d'instituer le traitement d'emblée.

Les composés phénoliques soufrés semblent avoir encore un moyen d'action qui réside dans leurs propriétés anti-endotoxiques. Ces médicaments agissent donc non seulement contre le gonocoque dont ils arrêtent le potentiel prolifératif, mais encore contre les endotoxines qu'il élabore.

En résumé, l'action du 1162 F se produit grâce :

- 1° Action microbicide ou bactériostatique de lui-même ou de ses dérivés élaborés par l'organisme.
- 2° Intervention des défenses propres de l'organisme.
- 3° Pouvoir endotoxique.

CHAPITRE IV

ELIMINATION DU 1162 F.

Le 1162 F est une poudre blanche, cristalline, très peu soluble dans l'eau, peu toxique pour les animaux de laboratoire.

Ce produit est extrêmement diffusible et peu de temps après son absorption, on le retrouve dans tous les organes, humeurs, sécrétions. Sa teneur est particulièrement élevée dans le liquide prostatique et les glandes de l'urètre postérieur.

Il est presque totalement éliminé par le rein et une partie sous forme acétylée :

Chez l'homme : 75 % de sulfamide libre,
25 % de sulfamide acétylée.

L'élimination commence environ une demi-heure après l'absorption, est maximum cinq à six heures

après, puis décroît jusqu'à la 24^e heure. Complètement éliminée au maximum en 48 heures.

Le dosage se fait par la méthode colorimétrique qui permet de déterminer des quantités, pour ainsi dire, infinitésimales.

Il est basé sur la di-azotisation de la fonction amine en présence de diméthyl-naphtylamine avec formation d'un azoïque rouge.

Cette réaction permet de suivre pas à pas l'élimination du 1162 F par l'émonctaire rénal, son accumulation dans l'organisme, les quantités présentes à tel moment dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien, la vitesse de dispersion.

Ces notions sont importantes à connaître, surtout au sujet de l'interpendance entre l'accumulation de ce produit dans l'organisme et certains des accidents signalés au cours des traitements et que nous allons étudier maintenant.

CHAPITRE V

ACCIDENTS ET INCIDENTS DE LA SULFAMIDOTHERAPIE

Pour obtenir des résultats thérapeutiques intéressants par la sulfamidothérapie, il faut employer des doses journalières assez considérables qui ne sont pas sans inconvénient pour deux raisons :

Toxicité du produit,

Intolérance de certains organismes.

Chez le lapin, la dose toxique est de 2 grammes par kilo.

Les recherches d'Halpern et Mayer concernant la toxicité du 1162 F ont donné les résultats suivants :

Coefficient thérapeutique (rapport de la dose
curative à la dose toxique) = $\frac{1}{8}$.

Si l'on donne des doses rapprochées, l'élimination ne se fait pas assez rapidement; il en résulte une accumulation dans l'organisme qui entraîne des troubles.

Mayer et Gley ont montré que la transformation dans l'organisme aboutit à une oxydation de l'amine, la transformant en hydroxylamine qui, à son tour, se comporte comme un oxydant des plus actifs vis-à-vis de l'hémoglobine, engendrant la formation de méthémoglobine, fait vérifié en clinique par Long et Bliss, Datan et Eaton qui ont rapporté des cas de méthémoglobinhémie se traduisant par une cyanose le plus souvent passagère (24 heures).

On a également observé des cas de sulfhémoglobinhémie caractérisée par une cyanose d'apparition tardive et persistante. Cet accident se voit surtout après ingestion de sulfates ou sulfures (laxatifs sulfates, etc.).

Cokkinis, dans le *British Medical Journal* du 6 novembre 1937, donne même le conseil d'éviter les œufs.

Aux Etats-Unis, on a publié 61 cas de mort après traitement sulfamidé; cependant, il faut préciser que la sulfamide ne semble pas entrer en ligne de compte. En effet, tous les malades avaient absorbé un élixir contenant :

72 % de diéthylène glycol,
10 % de sulfamide,
15 % d'eau.

Les expériences faites ont démontré la toxicité du diéthylène glycol qui, seul, doit être mis en cause.

L'autopsie montra des lésions d'œdème pulmonaire, de néphrite, des hémorragies disséminées, œuvre du diéthylène glycol.

On a également imputé au sulfamide plusieurs cas de Maladie de Schultz ou agranulocytose : angine nécrotique avec chute des polynucléaires pouvant aller jusqu'à 2 %.

On a également observé :

Harvey et Janeway : anémie hémolytique guérie après transfusion;

Buey : névrite optique;

Paton et Eaton : confusion mentale;

Stumpke : polynévrites (avec le paraaminobenzène sulfonyle aminodiméthylsulfamide).

En résumé, les accidents graves sont très rares, surtout si l'on tient compte de l'énorme enthousiasme qu'a soulevé ce produit et de son emploi souvent inconsidéré en dehors de la surveillance médicale. Les chiffres suivants en donneront une idée : aux Etats-Unis, 20.000 kilogrammes pour 1 mois, ce qui représente environ 200.000 personnes traitées,

En dehors de ces accidents, il existe toute une série de petits incidents qui disparaissent par cessation du traitement.

Accidents cutanés : prurit suivi d'éruption vésiculeuse (Menville et Archinard).

Exanthème du type urticarien, morbilliforme ou scarlatiniforme (Doukan).

Erythrodermie (Demonchy et Chauvillon).

Accidents acidosiques : d'où l'intérêt de prescrire en même temps du bicarbonate de soude.

Les incidents les plus fréquents sont :

douleurs gastriques,
sommolence,
céphalée,
nausées ou vomissements,
vertiges,

et surtout l'asthénie.

L'éosinophilie est très fréquente.

La phosphaturie est constante et importante.

Joubert et Motz ont attiré l'attention sur les troubles de la spermatogénèse qui ne vont cependant jamais jusqu'à l'azoospermie complète.

CHAPITRE VI

CONDUITE DU TRAITEMENT

Il résulte, de toutes les notions que nous venons de voir, certains principes essentiels dans la conduite du traitement.

Tout d'abord, il faut donner une dose suffisante pour que le sang acquière des propriétés bactéricides.

Il ne faut pas que la dose soit trop forte pour ne pas risquer d'accidents.

Il faut entretenir dans le sang une concentration suffisante, constante et suffisamment prolongée pour obtenir un effet tout en évitant l'accumulation.

Aussi a-t-on adopté, au dispensaire d'hygiène ad-joint au quartier réservé de Meknès, la technique suivante :

Traitement de huit jours, à raison de 4 grammes par jour, soit 8 comprimés, par prises de 2 environ toutes les 3 ou 4 heures. En principe, les heures sont les suivantes :

2 comprimés à	7 heures du matin,
2 —	10 — —
2 —	2 — de l'après-midi.
2 —	5 — —

Si au bout de huit jours le gonocoque n'a pas disparu de l'écoulement, on estime que la thérapeutique a échoué.

Cependant, dans certains cas, le traitement a été continué pendant très longtemps par suite de la non-disparition du gonocoque, on a pu obtenir des prélèvements négatifs avec des doses allant jusqu'à un total de 96 grammes.

Chez les Mauresques, nous n'avons jamais observé d'accidents ou d'incidents, alors que parmi le petit nombre d'Européennes, nous avons eu en traitement deux femmes qui ont présenté des petits accidents qui, dans un cas, ont nécessité la suspension du traitement.

CHAPITRE VII

OBSERVATIONS

Observation 1. — Aïcha bent L...

Entre au dispensaire le 3 mars 1939, pour métrite, avec écoulement purulent abondant.

Le 22 mars, une lame décèle la présence de gonocoques extra et intracellulaires.

La malade est traitée du 22 mars au 17 avril par Progone et vaccin antigonococcique. Résultat négatif, car le 17 avril, on note encore la présence de gonocoques.

A ce moment, on institue un traitement par le 1162 F pendant 8 jours, à la dose de 4 grammes par jour, du 18 au 25 avril, soit un total de 32 grammes, et le 26, on note la disparition des gonocoques de l'écoulement. Les signes cliniques évoluent parallèlement, les pertes deviennent moins abondantes,

ne sont plus purulentes, d'abord mucopurulentes, puis muqueuses, filantes, d'aspect glycérine.

Observation 2. — Fatima bent L...

Entre au dispensaire le 28 mars, pour une métrite avec pertes purulentes importantes, avec présence de gonocoques constatée sur la lame.

Traité par progone et vaccin antigonococcique du 31 mars au 17 avril, sans résultats : le 18, présence de gonocoques dans l'écoulement qui ne s'est que peu modifié.

On institue, le 18 avril, un traitement par le 693 MB (c'est la seule de nos malades qui fut traitée par ce corps).

Le traitement, commencé le 18 avril, est poursuivi jusqu'au 25 à la dose de 4 grammes par jour, soit en tout 32 grammes.

Le 24, absence de gonocoques.

Parallèlement, modifications importantes de l'écoulement.

Observation n° 3. — Zohra bent L...

Entre au dispensaire le 2 juin, pour métrite, avec présence de gonocoques extra et intracellulaires constatée bactériologiquement le 13 juin.

Le 16, on institue un traitement par le 1162 F que l'on poursuit jusqu'au 23, à la dose de 4 gr. par jour, soit en tout 32 grammes.

Le 23, absence de gonocoques dans l'écoulement, présence de germes banaux.

Observation n° 4. — Djemaa bent M...

Entre au dispensaire le 13 juin, pour métrite, avec écoulement purulent très abondant.

Le 19 juin, on constate à l'examen bactériologique la présence de gonocoques.

On institue un traitement par le 1162 F, à partir du 19 juin.

Le 29, on note encore la présence de gonocoques.

Le traitement est continué sans interruption jusqu'au 7 juillet. Le 4, cependant, on note la présence de germes banaux et la disparition du gonocoque.

Malgré cette dose totale considérable : 76 grammes, à la dose journalière importante de 4 grammes, cette femme n'a présenté aucun des petits signes d'intolérance.

Observation n° 5. — Fatima bent A...

Entre au dispensaire le 13 juin, pour métrite, avec pertes purulentes abondantes.

Présence de gonocoques extra et intracellulaires le 19 juin.

Traitement de 1162 F institué le 19 et poursuivi jusqu'au 29. A cette date, disparition des gonocoques.

Dose totale : 44 grammes.

Observation n° 6. — Zohra bent R...

Entre au dispensaire le 29 juin, pour métrite, avec pertes abondantes.

Présence de nombreux gonocoques le 30 juin.

Traitement de 1162 F institué le 30 juin et poursuivi sans interruption jusqu'au 11 juillet. Dose totale : 48 grammes.

Les examens de lame pratiqués ont montré la présence de gonocoques le 7 juillet et le 11 juillet.

Echec de la sulfamidothérapie. Il a été institué un traitement par gonacrine et vaccin.

Observation n° 7. — Fatima bent L...

Entre au dispensaire le 18 juillet, pour métrite très sévère, avec ulcération du col.

Présence de diplocoques de Niesser. le 21 juillet.

On institue, le 22 juillet, un traitement par le 1162 F.

Le 3 août, présence de gonocoques.

Le 6 août, présence de gonocoques.

Le 10 août, germes banaux.

Le 16 août, germes banaux,

Le traitement a été continué dans ce cas sans interruption jusqu'au 14 août, soit pendant 24 jours ce qui a fait la dose totale considérable de 96 grammes.

Nous n'avons constaté, au cours de ce traitement, aucun accident d'intolérance.

Observation n° 8. — Henia bent S...

Entre au dispensaire le 20 juillet, pour une métrite, avec écoulement purulent important.

Gonocoques constatés le 25 juillet.

Traitée par 1162 F du 25 juillet au 2 août, à raison de 4 grammes par jour. Dose totale : 32 grammes.

Le 4 et le 7 août, disparition du gonocoque, présence de germes banaux.

Observation n° 9. — Malika bent M...

Entre au dispensaire le 21 juillet, pour métrite.

Présence de gonocoques le 25 juillet.

Traitée par le 1162 F du 25 juillet au 3 août, soit une dose totale de 40 grammes.

Le 3 août, disparition des gonocoques.

Observation n° 10. — Zohra bent M...

Entre au dispensaire le 25 juillet, pour métrite.

Présence de nombreux gonocoques sur la lame pratiquée le 26 juillet.

Traitée par le 1162 F du 28 juillet au 3 août, soit pendant 7 jours, dose totale 28 grammes.

Le 3 août, présence de germes banaux dans l'écoulement; disparition du gonocoque.

Observation n° 11. — Fatima bent T.

Entre au dispensaire le 28 juillet, pour une métrite sévère.

Présence de gonocoques constatée sur la lame du 4 août.

Traitement par 1162 F à partir du 4 août. poursuivi sans interruption jusqu'au 17, soit une dose totale de 56 grammes.

Le 18 août, disparition du gonocoque. présence de germes banaux.

Observation n° 12. — Fatima bent M..., ben D...

Entre au dispensaire le 4 août, pour métrite.

Présence de gonocoques décelée le 7 août.

Traitée par 1162 F du 8 au 14 août, soit une dose totale de 28 grammes.

Le 16, disparition des gonocoques. présence de germes banaux.

Observation n° 13. — Saadia bent B...

Entre au dispensaire le 4 août pour métrite.

Présence de gonocoques décelée le 7 août.

Traitement de 1162 F du 8 au 15 août, soit 32 grammes en tout.

Le 16 août, disparition des gonocoques, présence de germes banaux.

Observation n° 14. — Zohra bent D...

Entre au dispensaire le 25 août, pour métrite.

Présence de gonocoques extra et intracellulaires constatée le 28 août.

Traitement par le 1162 F du 28 août au 4 septembre, soit en tout 32 grammes.

Le 4 septembre, absence de gonocoques sur la lame.

Observation n° 15. — Fatima bent B...

Entre le 25 août, pour métrite.

Le 26, une lame met en évidence la présence de nombreux diplocoques de Neisser extra et intracellulaires.

Le traitement par le 1162 F est institué le 31 août et poursuivi jusqu'au 7 septembre, soit une dose totale de 32 grammes.

Le 4 septembre, soit au bout de 4 jours de traitement, disparition du gonocoque.

Observation n° 16. — Fatima bent A...

Entre au dispensaire le 8 septembre, pour métrite et ulcération du col.

Le 13 septembre, le laboratoire confirme la nature gonococcique.

Traitement par 1162 F institué le 13 et poursuivi jusqu'au 20 septembre, soit une dose totale de 32 grammes.

Le 20, disparition du gonocoque, amélioration locale importante, les pertes sont devenues muqueuses « glycérine », l'ulcération est cicatrisée.

Observation n° 17. — Fatima bent M...

Entre au dispensaire le 22 septembre, pour métrite.

Présence de gonocoques le 26.

Traitement de 1162 F institué du 26 septembre au 3 octobre, soit une dose totale de 32 grammes.

Le 2 octobre, disparition des gonocoques. présence de germes banaux.

Observation n° 18. — Hadoloun bent R...

Entre au dispensaire le 22 septembre, pour une métrite.

Présence de gonocoques le 25.

Traitement de 1162 F institué du 26 septembre au 3 octobre, soit une dose totale de 32 grammes.

Le 2 octobre, absence de gonocoques.

Observation n° 19. — Mina bent M...

Entre au dispensaire le 12 septembre, pour une métrite.

Présence de gonocoques le 15.

Traitement de 1162 F institué le 16 septembre.

Le 25, on note encore la présence de gonocoques.

Le traitement est poursuivi pendant 13 jours, jusqu'au 28 septembre, soit une dose totale de 52 grammes.

Le 2 octobre, disparition des gonocoques.

Observation n° 20. — Khadouge bent L...

Entre au dispensaire le 26 septembre, pour métrite, avec exocervicite.

Présence de gonocoques le 29.

Traitement de 1162 F institué du 29 septembre au 6 octobre, soit une dose totale de 32 grammes.

Le 7 octobre, disparition du gonocoque.

Observation n° 21. — Fatima bent A...

Entre au dispensaire le 25 août, pour une métrite sévère, avec pertes purulentes très abondantes.

Présence de gonocoques décelée le 28 août.

Traitement de 1162 F institué le 28 août.

Présence de gonocoques le 4 septembre et le 20 septembre.

Le traitement de 1162 F a été poursuivi sans discontinuer, à la dose de 4 grammes par jour, du 28 août au 18 septembre, soit pendant 22 jours, ce qui fait une dose totale de 88 grammes.

Dans ce cas, et malgré cette dose massive, le traitement a échoué.

La malade n'a présenté aucun signe d'intolérance au 1162 F.

Observation n° 22. — Zohra bent M...

Entre au dispensaire le 22 septembre, pour une métrite.

Présence de gonocoques constatée le 29.

Traitée par le 1162 F du 29 septembre au 6 octobre, soit une dose totale de 32 grammes.

Le 29 octobre, absence de gonocoques.

Observation n° 23. — Rabah bent L...

Entre au dispensaire le 26 septembre pour une métrite.

Présence de gonocoques constatée le 29.

Traitée du 29 septembre au 7 octobre par le 1162 F, soit une dose totale de 36 grammes.

Le 9 octobre, disparition des gonocoques.

Observation n° 24. — Khedije bent M...

Entre au dispensaire le 26 septembre, pour une métrite.

Présence de gonocoques constatée le 29.

Traitement de 1162 F institué du 29 septembre au 6 octobre, dose totale de 32 grammes.

Le 9 octobre, disparition du gonocoque.

Observation n° 25. — Saadia bent B...

Entre au dispensaire le 26 septembre pour une métrite.

Présence de gonocoques constatée le 2 octobre.

Traitement par le 1162 F institué du 3 au 10 octobre, soit une dose totale de 32 grammes.

Le 9 octobre, absence de gonocoques dans l'écoulement,

Observation n° 26. — Aïcha bent D...

Entre au dispensaire le 29 septembre, pour une métrite.

Présence de gonocoques constatée le 29.

Traitement par 1162 F institué du 2 au 9 octobre, soit une dose totale de 32 grammes.

Le 9 octobre, disparition du gonocoque.

Observation n° 27. — Rebiab bent A...

Entre au dispensaire le 29 septembre, pour une métrite.

Présence de gonocoques constatée le 29.

Traitement par le 1162 F institué du 3 au 10 octobre, soit une dose totale de 32 grammes.

Le 9 octobre, absence de gonocoques.

Observation n° 28. — Rahma bent M...

Entre au dispensaire le 29 septembre, pour une métrite.

Présence de gonocoques constatée le 29.

Traitement de 1162 F institué du 2 au 9 octobre, soit une dose totale de 32 grammes.

Echec de la sulfamidothérapie, présence de gonocoques le 9 octobre. D'autre part, pas d'amélioration des signes locaux : l'écoulement a persisté, sans **changer de caractère**.

Nous allons maintenant relater les observations de deux femmes européennes :

Observation n° 29. — Denise C...

Entre au dispensaire le 26 mai 1939, pour une métrite, avec pertes purulentes très abondantes.

Gonocoques décelés le 28 mai.

Mise en traitement par le 1162 F le 29 mai.

Présente de petits signes d'intolérance : céphalée, asthénie. Cependant, on continue le traitement et les signes s'amendent.

Le traitement est interrompu le 5 juin et le lendemain, après une dose totale de 32 grammes, on note une disparition du gonocoque.

Observation n° 30. — Micheline D..

Entre au dispensaire le 26 septembre pour métrite, avec écoulement muco-purulent très abondant.

Présence de nombreux gonocoques extra et intracellulaires constatée le même jour.

Traitement par le 1162 F commencé le 29 septembre.

Le lendemain, la malade présente des vertiges, de la céphalée, des palpitations.

Cependant, le traitement est continué à la même dose et au 5^e jour du traitement, la malade a présenté des vomissements et de la diarrhée.

A ce moment, le traitement est arrêté et remplacé par progone et vaccin antigonococcique.

L'écoulement n'est en rien modifié.

Mais il s'agissait d'une petite malade fatiguée, pâle, anémique.

Il découle donc des observations que nous venons de voir, que les indigènes présentent une tolérance merveilleuse vis-à-vis des produits organo-soufrés employés à la dose thérapeutique utile, alors que les deux Européennes, que nous avons traitées avec les mêmes doses, ont présenté, l'une de petits incidents peu importants, l'autre des signes assez graves pour nécessiter l'interruption du traitement.

D'autre part, les résultats semblent durables, car après épreuves à la bière (qui est la boisson courante de ces femmes dans les maisons de prostitution et qu'elles absorbent en quantité souvent considérable : jusqu'à 10 ou 12 bouteilles par soirée), on a, dans un très petit nombre de cas seulement, noté une reprise des pertes avec présence de gonocoques. Mais ne s'agirait-il pas, plutôt, d'une réinfection?

Ainsi donc, sur les 28 cas que nous avons observés chez les indigènes, nous obtenons les résultats suivants :

3 échecs complets,

1 cas douteux,

24 guérisons complètes.

Avec la sulfamidothérapie, nous obtenons le chiffre formidablement éloquent de 85.7 % de guérison chez la Mauresque, et ceci sans incident d'aucune sorte.

CHAPITRE VIII

CONDITIONS DE VIE DES MALADES

Pour expliquer la résistance et la tolérance des indigènes aux produits sulfamidés, il faut faire intervenir deux raisons :

D'une part, un facteur personnel : la résistance naturelle de ces organismes robustes ;

D'autre part, les conditions dans lesquelles ces femmes vivent et surtout la façon dont elles sont alimentées.

En effet, ces Mauresques sont soumises à un régime hypocarné et sans alcool, donc régime hypotaxique. Voici le menu qui leur est donné tous les jours pendant leur hospitalisation au dispensaire :

Le matin, à sept heures, elles absorbent la « Rhira », potage contenant de la farine et des légumes divers : pois chiches, poireaux, navets, carottes, lentilles, fèves, etc.

A midi, elles prennent le « couscous » qui est le plat national arabe.

Il comprend environ 50 grammes de viande de mouton par personne, de la semoule et des légumes variés : pois chiches, courgettes, carottes, choux, poireaux, navets, fèves, etc.

Le soir, à six heures : ragoût de mouton (50 grammes de viande) et des légumes variés cuits à l'eau.

Par vingt-quatre heures elles prennent une « kerra » de pain (farine de blé dur cuite sans levure). Comme boisson, de l'eau et du thé à la menthe.

Les Européennes, au contraire, sont soumises à un régime azoté et boivent du vin.

Cette différence de régime semble susceptible d'expliquer dans une certaine mesure la différence de tolérance entre les organismes indigènes et européens.

CONCLUSIONS

I. — Le traitement des infections gonococciques, qui, autrefois, demandait des soins minutieux et prolongés, se trouve singulièrement réduit et simplifié par la sulfamidothérapie.

D'autre part, les résultats sont plus nets et paraissent plus durables.

II. — L'intérêt que présente ce traitement chez la femme indigène consiste en ce qu'on peut employer sans danger des doses importantes journalières, condition *sine qua non* pour obtenir un résultat thérapeutique utile.

En effet, nous avons vu que, si on emploie le 1162 F à une dose inférieure à 4 grammes par jour, ses effets ne sont pas bactéricilles, mais bactériostatiques.

III. — La tolérance de ces médicaments chez la Mauresque semble due à deux facteurs :

d'une part, résistance naturelle;
d'autre part, alimentation hypotaxique.

IV. — Ces traitements ont, au Maroc, une importance considérable pour plusieurs raisons :

1° D'abord, à cause de la quantité considérable de maladies vénériennes et notamment de gonococcies que l'on est appelé à soigner dans ce pays;

2° A cause de la facilité du traitement uniquement *per os*;

3° A cause de la rapidité de l'action du produit : on peut en quelques jours faire disparaître le gonocoque des voies génitales de la femme, alors que les anciens traitements ne permettaient d'obtenir que des résultats fragiles au cours de soins prolongés;

4° A cause de la diminution de la durée d'hospitalisation (environ trois fois moins longue qu'auparavant) qui permet deux choses :

d'abord, les malades se font soigner plus volontiers;

d'autre part, la diminution des frais d'hospitalisation permet de soigner davantage de femmes.

V. — Cependant, si l'on peut demander beaucoup à cette thérapeutique, il ne semble pas que l'on puisse, comme l'ont fait certains auteurs, es-

sayer de réaliser une zone prophylaxie, car cette prophylaxie ne pourrait que difficilement être faite sans surveillance médicale. Donc, on risquerait deux choses :

soit doses trop faibles, ce qui n'écarterait pas le danger et même, au contraire, risquerait de l'aggraver en créant des races de gonocoques sulfamido-résistantes;

soit doses trop fortes, avec tous les dangers d'accident de cette médication.

VI. — Le 1162 F nous paraît être un produit éminemment actif dans la lutte contre le gonocoque.

Cependant il ne paraît pas impossible que l'on puisse améliorer cette thérapeutique en trouvant des dérivés plus actifs et moins toxiques, tel, par exemple, actuellement le 693 MB ou paramino-benzène sulfamido-pyridine.

Cependant nous devons considérer actuellement que la chimiothérapie antigonococcique a atteint un degré de perfection assez considérable et que, s'il peut être permis de diminuer les échecs, de raccourcir encore la durée de la maladie et d'éviter les complications, ce ne sera que dans une faible mesure.

Il est évident que cette thérapeutique exige un certain doigté et qu'elle est soumise à certaines règles qui se précisent tous les jours davantage. L'intervention du médecin dans la conduite du traitement semble indispensable.

La sulfamidothérapie entraîne dans la majeure partie des cas :

la bénignité de la maladie;

une durée considérablement raccourcie;

la disparition des complications et surtout des dangers de contamination.

Vu le Doyen.

TIFFENEAU.

Vu le Président,

TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Durel, Halpern, Dubast et M^{lle} Allinne.* — Passage dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et l'urine de l' α paramino-phényl-sulfamido-pyridine. (Presse Médicale, 10 juin 1939.)
- Fabre-Papillon-Pecker.* — 4^e Rapport du 7^e Congrès français de Gynécologie. (Nice, avril 1938.)
- Fernet et Durel, en collaboration avec Collart, Pellerat et M^{lles} Ratner et Allinne.* — Traitement de la blennorragie chez la femme par la chimiothérapie interne. (La Prophylaxie antivenérienne, mai 1939.)
- A. Jaubert et Ch. Motz.* — Sulfamidothérapie. Constatations cliniques et expérimentales. (Presse Médicale, 13 septembre 1939.)
- E. Lépinay.* — Situation de la thérapeutique antigonococcique par les sulfamidés : le nouveau corps 693. (Maroc Médical, décembre 1938.)

E. Lépinay. — Suite à l'étude des sulfamides dans la Gonococcie. Les dérivés therminiques. (Maroc Médical, juillet 1939.)

C. Levaditi. — La chimiothérapie de la blennorragie : 2^e rapport. (La Prophylaxie antivénérienne, mai 1939.)

G. Milian. — Rapport sur la chimiothérapie de la blennorragie. (La Prophylaxie antivénérienne, mai 1939.)

M. Palazzoli. — L'action du para-amino-benzène-sulfamide et de ses dérivés dans la gonococcie. (Presse Médicale, 20 mai 1939.)

M. Palazzoli et F. Nitti. — Traitement de la blennorragie par le sulfamide, un sulfone et leurs dérivés.

J. Pellerat. — Chimiothérapie sulfamidée ou sulfanée de la blennorragie féminine. (Thèse de Paris, 1938.)

Perin, Guérault et Cariage. — L'action des dérivés sulfamides dans le traitement de la blennorragie féminine. (Paris Médical, mars 1939.)

Nous devons signaler en outre l'aide précieuse qui nous a été fournie par les fichiers du « Monde Médical ».

